FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1929-1930

THÈSE

N° 42

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 12 Juillet 1930, à 17 heures 30

PAR

HERLEM (PIERRE-ADOLPHE-FERNAND)

INTERNE LAURÉAT DES HOPITAUX ET DE LA MATERNITÉ
EX-PRÉPARATEUR D'HYDROLOGIE
LAURÉAT DE LA FACULTÉ DES SCIENCES
LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LILLE

Né le 26 Janvier 1903, à LILLE

Contribution à l'Étude
DE LA
Sérothérapie dans la Diphtérie
Sérum Belge et Sérum Français

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical.

Président de la thèse : M. MINET.

Suffrageants : MM. DUHOT, LEGRAND, NAYRAC.

Imprimerie G. SAUTAI
46, Rue Gauthier-de-Châtillon
LILLE

1930

Contribution à l'Étude de la Sérothérapie dans la Diphtérie

Sérum Belge et Sérum Français

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1929-1930

THÈSE

N° 42

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 12 Juillet 1930, à 17 heures 30

PAR

HERLEM (PIERRE-ADOLPHE-FERNAND)

INTERNE LAURÉAT DES HOPITAUX ET DE LA MATERNITÉ
EX-PRÉPARATEUR D'HYDROLOGIE
LAURÉAT DE LA FACULTÉ DES SCIENCES
LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LILLE

Né le 26 Janvier 1903, à LILLE

Contribution à l'Étude
DE LA
Sérothérapie dans la Diphtérie
Sérum Belge et Sérum Français

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical.

Président de la thèse : M. MINET.

Suffragants : MM. DUHOT, LEGRAND, NAYRAC.

Imprimerie G. SAUTAI
46, Rue Gauthier-de-Châtillon
LILLE

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : M. Ch. DUBOIS (I. ✠). — Assesseur : M. E. GÉRARD (✻, I. ✠).

Clinique médicale :	MM.	CARRIÈRE (O. ✻, I. ✠)	Professeur
		COMBEMALE (O. ✻, I. ✠, M),	id.
Clinique chirurgicale :		GAUDIER (✻, ⚚, I. ✠),	id
		LAMBRET (C. ✻, I. ✠),	id.
Clinique des maladies cutanées et syphilis :		CHARMEIL (✻, I. ✠),	id.
Clinique obstétricale :		BUÉ (✻, I. ✠),	id.
Pathologie interne et expérimentale et Clinique des maladies de l'appareil digestif :		SURMONT (✻, I. ✠, ✠),	id.
Pathologie externe et Clinique des maladies des voies urinaires :		POTEL (✻, ⚚, I. ✠),	id.
Anatomie pathologique et Pathologie générale		INGELRANS (I ✠),	id.
Physiologie :		DUBOIS (I. ✠),	id.
Anatomie :		CORDIER, (A. ✠),	id.
Histologie :		DEBEYRE (O. ✻, ⚚ A. ✠),	id.
Chimie minérale et Toxicologie		VAILLÉE (✻, I. ✠.),	id.
Chimie organique :		POLONOVSKI (A. ✠, ⚚),	id.
Matière médicale et Botanique :		FOCKEU (✻, I. ✠, ❁, ✠),	id.
Pharmacie et Pharmacologie :		GÉRARD (Ernest), (✻, I. ✠),	id.
Zoologie médicale et pharmaceutique		DESOIL (✻, I. ✠).	id.
Accouchements et Hygiène de la première enfance :		PAUCOT (A ✠),	id.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie :		LE FORT (C ✻, ⚚, I✠, O. ✠),	id.
Clinique psychiâtrique :		RAVIART (✻, I. ✠),	id.
Clinique médicale infantile :		MINET (I. ✠),	id.
Thérapeutique :		DOUMER Ed. (⚚, A. ✠),	id.
Médecine opératoire :		VANVERTS (✻, I. ✠),	id.
Hygiène et Bactériologie :		PIERRET (I. ✠),	id.
Médecine légale et Médecine sociale :		LECLERCQ (✻, ⚚, I. ✠)	id.
Hydrologie et Crénothérapie :		DUHOT (I. ✠),	id.

Professeurs titulaires non pourvus de chaire :

MM. MORVILLEZ (A. ✠), COMBEMALE P. (A. ✠)

COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique ophtalmologique :	MM.	Toulant	Chargé du Cours
Clinique des maladies du système nerveux :		INGELRANS (I. ✠),	id.
Clinique oto-rhino-laryngologique :		DEBEYRE (M.) (O. ✻, ⚚, I. ✠),	id.
Chimie analytique :		POLONOVSKI (A. ✠, ⚚)	id.
Physique pharmaceutique :		SONNEVILLE (A. ✠),	id.
Parasitologie :		LAVIER (⚚),	id.
Déontologie :		BERTIN (✻, I. ✠),	id.
Physique médicale :		FABRE (I. ✠, M),	id.

Doyens honoraires : MM. DE LAPERSONNE (O. ✻, I. ✠), COMBEMALE (O. ✻, I. ✠, M.) CHARMEIL (✻, I. ✠).

Professeurs honoraires : MM. MONIEZ (O. ✻, I. ✠). VERDUN (✠, I. ✠). CALMETTE (C. ✠). LESCŒUR (I. ✠). BAUDRY (✻, I. ✠, ✠). DEBIERRE (✻, I. ✠). DOUMER (✻, I. ✠). CURTIS (✻, I. ✠). LEMOINE (✻, I. ✠). BÉDART (O. ✻, I. ✠, ✠). COMBEMALE (O. ✻, I. ✠).

Agrégés en exercice : MM. GÉRARD, M. (⚚, ✻, I. ✠). P. DELANNOY. PAQUET (⚚, I. ✠). BERTIN (✻). LEGRAND (⚚, ✠, A. ✠). SWYNGHEDAUW (⚚, I. ✠). LAVIER (⚚). AUGUSTE. GERNEZ. NAYRAC.

La Faculté a décidé que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend y attacher ni approbation, ni improbation. (Décision de la Faculté en date du 28 février 1878)

R. UNIV.
BLIOTHEEK
EIDEN

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA SŒUR

A MA FEMME

A MA GRAND'MERE

A TOUTE MA FAMILLE

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur MINET

Professeur de clinique médicale infantile

Internat 1929-30.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos remerciements pour l'accueil qu'il nous a réservé dans son service, et le grand honneur qu'il nous fait encore aujourd'hui.

A MES JUGES

Monsieur le Professeur DUHOT

Professeur d'hydrologie et de crénothérapie

Monsieur le Professeur agrégé LEGRAND

Monsieur le Professeur agrégé NAYRAC

A MES MAITRES

DANS LES HOPITAUX ET A LA FACULTE

A Monsieur le Professeur LAMBRET

Professeur de clinique chirurgicale

Commandeur de la Légion d'Honneur

Externat 1924-25.

Internat 1928-29.

A Monsieur le Professeur CARRIERE

Professeur de cinique médicale

Officier de la Légion d'Honneur

Externat 1925-26.

Internat 1929.

A Monsieur le Professeur POTEL

Professeur de pathologie externe

et de clinique urologique

Chevalier de la Légion d'Honneur

Internat 1926-27.

A Monsieur le Professeur GERARD

Professeur d'anatomie

Ophtalmologiste de l'Hôpital Saint-Sauveur

Externat 1926.

In memoriam.

A Monsieur le Professeur BUE

Professeur de clinique obstétricale

Chevalier de la Légion d'Honneur

Internat 1927.

A Monsieur le Professeur DEBEYRE

Professeur d'histologie

Oto-rhino-laryngologiste de l'Hôpital Saint-Sauveur

Officier de la Légion d'Honneur

Externat 1925.

A Monsieur le Professeur **E. DOUMER**

Professeur de Thérapeutique

A MON MAITRE D'INTERNAT

Monsieur le Docteur DUTHOIT

Médecin des hôpitaux

Chef de clinique médicale

A MES CAMARADES D'INTERNAT

ET DE LA FACULTE

MEIS ET AMICIS

Introduction

Après la découverte du sérum de Behring Roux, la thérapeutique de la diphtérie semblait avoir dit son dernier mot. Le nouveau traitement appliqué dès l'année 1895 devait avoir un retentissement considérable, tant dans les milieux médicaux, que parmi les profanes. La diphtérie était vaincue et le croup, terrible fléau dont le nom seul semait la terreur parmi les parents, allait disparaître. Et, en effet, quand on compare les statistiques avant et après l'application de la sérothérapie, on ne peut nier l'importance de la nouvelle acquisition.

Avant l'ère de la sérothérapie, nos grands cliniciens : Broussais, Grisolles, Trousseau, attribuaient un pourcentage de mort très élevé dans l'infection par le bacille de Löffler, tant angine que croup proprement dit. A l'époque où la curabilité de la diphtérie était regardée comme rare, la léthalité variait, suivant les épidémies et aussi suivant les lieux, clientèle privée ou service hospitalier, dans des proportions oscillant entre 40 et 65 %. La

moyenne de la mortalité, d'après les travaux de l'époque et les chiffres officiels était de 55 %.

Après la mise en action de la nouvelle méthode, cette moyenne tombe à 15 %, chiffre donné par Ganyaire, dans sa remarquable thèse, véritable travail de synthèse, soutenue en 1904. Dans l'esprit des médecins de cette génération et dans la mentalité du grand public, il était devenu banal de considérer la diphtérie comme une affection essentiellement curable, grâce au sérum de Roux.

Or, depuis quelques années, des réserves ont été formulées quant à l'efficacité du sérum anti-diphtérique. Nous n'avons pas la prétention de refaire l'historique, ni de reprendre par le détail la série de publications faites à ce sujet : là n'est pas notre but. Nous nous contenterons de faire remarquer que de nombreux maîtres de la médecine, dont l'impartialité ne saurait être mise en doute, ont souligné de nombreux cas dans lesquels le sérum de l'Institut Pasteur n'a donné que des résultats mauvais, sinon désastreux.

Ce modeste travail effectué à la clinique médicale infantile de l'hôpital Saint-Sauveur de Lille, dans le pavillon d'isolement, ne vise qu'à jeter un peu de lumière sur la question si controversée de l'activité du sérum anti-diphtérique français, et par l'examen purement objectif des faits observés, à relater les résultats obtenus d'une part, et en résumant brièvement les observations, lors de l'application du sérum français, d'autre part, et en détaillant plus particulièrement

l'examen des cas, lors de l'essai du sérum de l'Institut Pasteur de Bruxelles.

Quelques mots d'historique sont nécessaires à la compréhension de cette thérapeutique nouvelle et *a priori* quelque peu inattendue, et du mécanisme par lequel on fut amené à rechercher l'efficacité d'un sérum anti-diphtérique étranger.

Les Résultats de la Sérothérapie anti-diphtérique au pavillon d'isolement de l'Hôpital Saint-Sauveur.

PREMIERE PARTIE

Résultats obtenus par l'application du sérum de l'Institut Pasteur de Paris

Déjà, en 1927, devant la gravité des cas de diphtérie observés à cette époque, Monsieur le Professeur Minet, médecin-chef du service des enfants, avait complètement modifié, suivi en cela par beaucoup de ses collègues, l'ancienne formule restée chère aux vieux médecins, qui préconisaient l'injection de quelques cc. de sérum, et qui considéraient la quantité de 60 à 80 cc. comme une dose considérable. Frapper vite, fort et longtemps, devint la formule nouvelle ; le premier terme tombe de lui-même, car, dans la clientèle hospitalière, on n'est pas à même de dépister précocement la diphtérie et l'on reçoit généralement les petits malades après plusieurs jours de maladie, lorsque l'état infectieux est déjà très accentué. Les deux autres termes furent appliqués à la lettre : les doses

de sérum, progressivement croissantes devant l'inefficacité des doses moyennes, devaient atteindre, puis dépasser 1.000 cc. La technique suivante fut systématiquement appliquée : injection de 150 cc. de sérum le premier jour, puis injection de 100 cc., et même davantage, les jours suivants. Or, en dépit de ces quantités massives de sérum injecté, impossibles d'ailleurs dans la majorité des cas en clientèle privée, les résultats furent franchement mauvais (nous mentionnons simplement l'application simultanée, parallèlement à la sérothérapie, de la médication adjuvante habituelle à ces cas, consistant en injections de toni-cardiaques : camphre, strychnine, adrénaline, et traitement des complications : vaccinothérapie, tubage et trachéotomie.

Nous ne donnerons pas d observations remontant à plusieurs années en arrière, d'ailleurs, parfaitement comparables à celles que nous publions, et dont l'énumération serait fastidieuse, mais simplement quelques cas observés lors de la dernière épidémie de diphtérie qui sévit dans la région du Nord avec une particulière gravité, de novembre 1929 à mai 1930. La lecture de ces cas et la statistique globale nous paraissent éminemment suggestives.

CHAPITRE PREMIER

Les Résultats Globaux
Statistique Générale

Depuis le début de l'épidémie d'hiver, de novembre 1929, jusqu'à l'application du sérum belge, il fut enregistré cinquante et une entrées au pavillon de la diphtérie.

Sur ce nombre, il y eût dix cas de mort, soit une mortalité globale de 20 %.

Ces diphtéries se décomposaient suivant la localisation, de la manière suivante :

34 cas de diphtérie pharyngée ;

17 cas de diphtérie laryngée ;

sur ces derniers cas, le tubage fut pratiqué quatorze fois. En fait, sur ce nombre de diphtéries, il y eut environ vingt-cinq formes graves, soit du fait de la virulence de l'infection par le bacille de Löffler, soit par la co-existence d'une infection secondaire : rougeole, broncho-pneumonie, etc..

CHAPITRE II

Quelques Observations Particulièrement Probantes

Nous ne pouvons passer sous silence l'observation du cas malheureux d'un jeune camarade, interne des hôpitaux, qui fut la victime de la terrible maladie et qui représente un exemple saisissant de l'inefficacité du sérum anti-diphtérique français.

OBSERVATION I

Gérard Bécuwe.

Le 8 février 1930, entre d'urgence, à 10 heures du soir, un nourrisson, avec le diagnostic de croup porté par le médecin. L'interne de garde pratique immédiatement le tubage, lequel réussit au premier essai. L'enfant, gravement intoxiqué, la gorge encombrée par le pus et les fausses membranes, devait mourir le lendemain, à midi.

Le lundi 10, vers midi, l'interne accuse une légère douleur dans la gorge. L'examen de celle-ci ne révèle qu'une légère rougeur des deux amygdales. L'état général est bon. En dépit des symptômes observés, on

pratique un prélèvement qui, à l'examen direct, se montre négatif en ce sens qu'il n'apparaît, dans le champ du microscope, que des éléments streptococciques. La culture est faite et le traitement se borne à de simples gargarismes.

Le lendemain, à midi, troisième jour après l'infection, la gorge présente une irritation plus accentuée : le voile, les piliers, les amygdales et l'arrière-gorge sont rouges. Sur l'amygdale droite, apparaît un léger exsudat blanchâtre, non caractéristique, mais adhérent.

Le résultat de la culture parvient à deux heures, le même jour ; il est positif et atteste de l'existence de bacille de Löffler moyen. On pratique immédiatement l'injection de 150 cc. de sérum français, dont 100 sous-cutanés et 50 intra-veineux, plus 5 cc. de solucamphre, 1/2 mg. de strychnine et 1/4 mg. d'adrénaline.

Le même jour, à 6 heures du soir, l'état local s'est considérablement aggravé. Dans la gorge, outre la rougeur diffuse généralisée, il existe un œdème considérable de l'isthme du gosier, rendant l'ingestion de liquide quasi impossible et la voix nasonnée.

Au niveau du cou, il existe un œdème sous-maxillaire bilatéral, mou, gagnant en l'espace de quelques heures toute la région cervicale inférieure, le sternum et débordant sur la cage thoracique. Cet œdème impressionnant double le volume du cou et donne l'apparence typique du cou proconsulaire. Au point de vue laryngé, il n'existe pas de dyspnée ni de tirage. Cependant, M. le Professeur Minet, devant la gravité

et surtout la rapidité d'évolution des symptômes locaux fait appel au spécialiste d'O. R. L., lequel, après examen du larynx, rejette l'idée de trachéotomie préventive, mais conseille l'expectative armée.

La nuit du 11 au 12 est mauvaise. Le malade est agité, ébauche des crises asphyxiques longues et sérieuses, nécessitant la présence à son chevet d'un collègue, le bistouri à la main, prêt à intervenir.

Le 12, dans la journée, on pratique à nouveau l'injection de 150 cc. de sérum français, 100 sous-cutanés et 50 intra-musculaires. L'état local reste stationnaire durant la journée, mais s'atténue dans la soirée après pulvérisation d'une solution d'adrénaline

La nuit se passe normalement sans agitation.

La température est à 38°, le pouls à 90.

Le 13, injection de 100 cc. de sérum et de strychnine, camphre, adrénaline, plus 1/4 mg. d'ouabaïne intra-veineuse — la température est à 38°,2, le pouls à 100.

Le 14, injection de 100 cc. de sérum sous-cutanés et tonicardiaques.

L'état local s'est encore amélioré. L'œdème cervical est considérablement diminué. Dans la gorge, l'obstruction de l'isthme du gosier est moins complète. Il existe sur l'amygdale droite une fausse membrane gris noirâtre, sphacélique et impossible à détacher. L'état général est relativement bon. Le facies est un peu coloré, température : 38° ; pouls 100.

La déglutition des liquides est difficile, mais possible. La voix est nasonnée et très pénible.

Le 15, injection de 100 cc. de sérum et des mêmes

tonicardiaques. L'état local s'est encore amélioré. Il ne persiste qu'un léger œdème du cou. La déglutition des liquides est relativement facile. L'état général paraît assez bon et reste stationnaire. Pouls : 90 ; température : 38°.

Le 16, injection de 100 cc. de sérum et tonicardiaques. L'état de la gorge est bon. La fausse membrane est presque entièrement détachée. La rougeur diminue, mais la voix est toujours nasonnée et extrêmement pénible. L'état général paraît moins bon. La température est à 38°;2. Le pouls à 72. A l'auscultation, les bruits du cœur, jusqu'alors normaux, paraissent lointains mais réguliers. La nuit du samedi au dimanche est très mauvaise. Il existe des alternatives très accentuées d'abattement, de prostration d'excitation physique et psychique. Au cours d'une crise dépressive, le pouls devient irrégulier, petit, filant, et tombe à 60. Le facies est livide, les traits se tirent. L'interne de garde auprès du malade pratique une injection d'ouabaïne intra-veineuse.

Le dimanche, l'état local est satisfaisant, mais le facies est pâle, les traits livides, le malade est très abattu et répond avec difficulté aux questions qu'on lui pose. La température est toujours à 38°, le pouls est remonté à 80, régulier. Les bruits du cœur sont sourds, mal frappés, surtout le premier bruit dans la région de la base et mésocardiaque. On se borne à l'injection de tonicardiaque et d'ouabaïne.

Le 17, l'état local est toujours bon, mais les symptômes généraux sont plus accentués. Le facies est pâle, plombé, intoxiqué, les extrémités sont cyanosées

et froides. Le pouls, à 60, est inégal, mou, irrégulier ; les bruits du cœur s'atténuent de plus en plus, en particulier le premier, qui est à peine perceptible. Le malade est fatigué, prostré et ne bouge guère dans son lit. M. le Professeur Minet, devant la gravité du cas, appelle en consultation M. le Professeur Carrière. Il est alors décidé, devant la quantité massive de sérum injecté, de ne faire à nouveau qu'une injection de 50 cc. de sérum associés à de l'extrait surrénalien total et deux piqûres d'ouabaïne par jour, associées au camphre et à la strychnine.

La nuit du 17 au 18 est mauvaise et marquée surtout par des phases d'agitation extrême durant lesquelles le malade rejette ses couvertures, perd le contrôle de ses actes et présente un ralentissement du pouls à 56.

L'injection d'ouabaïne devant l'issue fatale possible est à nouveau pratiquée.

Le mardi 18 au matin, la température est à 38°, le pouls à 60, mal frappé, difficile à percevoir avec des intermittences. A l'auscultation du cœur, on ne perçoit que le deuxième bruit, très assourdi dans la région apexiène.

Les membres supérieurs et inférieurs sont froids, recouverts de plaques cyanotiques. Les yeux se creusent, l'apathie est profonde.

Injection de deux ampoules d'extrait surrénalien, strychnine, camphre, ouabaïne.

Le mardi soir, l'état général s'altère de plus en plus. Cependant, la présence d'esprit est complète, bien que le malade réponde avec effort aux questions posées.

La température est à 39°,5, le pouls à 60 est imperceptible.

A 10 heures du soir, il se produit une syncope nécessitant à nouveau l'injection d'ouabaïne intra-veineuse.

Le pouls remonte à 80, mais, à minuit, le malade commence à perdre connaissance, ne distingue plus que par intervalles les objets qui l'entourent et les personnes présentes à son chevet. A minuit ½, la respiration devient difficile, irrégulière, les membres et le thorax sont glacés, les traits sont tirés, les pommettes creusées, une sueur froide perle au front du jeune interne.

A une heure, les yeux deviennent hagards, il se produit des accès convulsifs, obligeant ses collègues de garde à maintenir le jeune malade sur son lit et nécessitant l'intervention de trois personnes.

A 1 h. 20, il se produit une dernière crise durant laquelle le corps se raidit en opisthotonos, la tête est fortement rejetée en arrière, les yeux révulsés en haut, la respiration râlante et stertoreuse. A la suite de cet accès, qui dure trois minutes, il se produit une syncope cardiaque et arrêt de la respiration, avec détente de tout le corps.

On pratique l'injection intra-cardiaque d'adrénaline qui reste absolument inefficace.

La mort a fait son œuvre.

Remarques : Angine à type pseudophlegmoneux, ayant déterminé la mort après injection de 750 cc. de sérum français et en dépit de l'intensité de la médication adjuvante.

OBSERVATION II

Kacz Stéphane entre le 8 Mars 1930 avec le diagnostic de croup.

Histoire : serait souffrant depuis plusieurs jours, présentant de la dysphagie et mauvais état général.

Examen . — Etat général mauvais, facies pâle, traits tirés, lèvres légèrement cyanosées, température 38°, pouls 120.

Localement, la gorge est envahie par des fausses membranes et du pus. L'haleine est fétide.

Adénopathie cervicale sous-maxillaire bilatérale, le cri est éteint, le tirage est considérable, sus-sternal, inter et sous costal. Tubage pratiqué d'emblée.

Injection de 150 cc. de sérum français, 100 sous-cutanés, 50 intra-musculaires, camphre, strychnine, adrénaline.

Le 9 Mars, même état. Le tirage a disparu, mais l'état général est toujours mauvais. La température est à 38°,8. Le pouls à 120. Injection de 100 cc. de sérum.

Le 10 Mars, aucune amélioration du côté de la gorge. Les fausses membranes sont toujours abondantes. Température à 38° ; pouls à 110.

L'enfant est agité. Injection de 100 cc.

Le 11 Mars, la température se maintient à 38°, le pouls, inégal et irrégulier à 120. L'état général est mauvais : les traits sont tirés, le facies plombé.

Localement, il persiste de nombreuses fausses membranes. On pratique cependant le détubage. Injection de 100 cc.

Le 12 Mars, la dyspnée a disparu, mais il persiste des fausses membranes très nettes et encore volumineuses sur les amygdales et la luette. Injection de 50 cc. Température, 38° ; pouls, 140. L'enfant est apathique, l'œil éteint, les extrémités cyanosées.

Le 13 Mars, l'état général s'altère rapidement ; facies livide, pouls petit presque imperceptible. L'enfant ne réagit plus et meurt dans l'après-midi sans avoir présenté de symptômes d'infection surajoutée.

Remarques : Angine et laryngite diphtériques, ayant déterminé la mort après injection de 500 cc. de sérum français.

OBSERVATION III

Duponchel Louis entre le 6 Mars pour angine suspecte.

Histoire : malade depuis quelques jours avec abattement, fièvre ; depuis la veille se plaint de douleurs dans la gorge.

Examen. — Etat général assez bon. Température, 38°,8 ; pouls, 140. Pommettes légèrement colorées. Localement, présente une rougeur diffuse du voile, luette, amygdales avec adénopathie concomitante.

Il existe sur la luette un exsudat blanchâtre impossible à détacher. Pas de troubles de la respiraton ni de la voix. 150 cc. de sérum ; tonicardiaques : camphre, strychnine, adrénaline.

Le 7 Mars, état général moins bon. Température, 38°,7 ; pouls, 140. La figure a pâli. Il est apparu au niveau de l'amygdale droite une fausse membrane descendant de la partie moyenne jusqu'au pôle inférieur.

Prélèvement : bacille de Löffler moyen ; injection de 50 cc. de sérum-tonicardiaques.

Le 8 Mars, état stationnaire. Température, 38° ; pouls, 120.

Le 9 Mars et le 10, localement, la fausse membrane persiste, bien que la rougeur de la gorge ait légèrement diminué. Le pouls est à 110, petit, mou. Il n'existe aucun symptôme pulmonaire. Injection de 100 cc. chaque jour.

Le 11, état général franchement mauvais. Enfant intoxiqué, face livide, yeux cernés, abattu, indifférent aux sollicitations de son entourage.

Le pouls est difficilement perceptible. Les bruits du cœur sont mous, irréguliers, 90.

Le 12, état général toujours déficient. Localement, après six jours de maladie et injection de 400 cc. de sérum, il persiste, en partie tout au moins, une fausse membrane sur l'amygdale droite.

Le 13, l'enfant devient très agité, se jette en bas du lit. Température, 38° ; pouls, 100. Injection de 50 cc. de sérum.

Le 14, la fausse membrane qui avait persisté jusqu'alors s'est détachée, laissant à sa place une petite ulcération. A la base droite, on entend un léger souffle à type inspiratoire, sans râle ni matité.

Le 16, la gorge est enfin nettoyée. L'adénopathie sous-maxillaire est encore accentuée. La température est à 38°, 5 ; le pouls imperceptible.

Le facies est livide. L'enfant, inerte dans son lit, meurt dans la journée.

Remarques : Angine diphtérique ayant déterminé la mort après injection de 450 cc. de sérum français.

CHAPITRE III

Quelques Remarques sur l'action et la valeur Thérapeutique du sérum antidiphtérique Français

Ainsi que nous l'avons précisé, nous n'avons pas l'intention de faire un exposé complet des griefs portés contre le sérum antidiphtérique français. Cependant, quelques considérations sont nécessaires quant au mode d'action du sérum, tel que nous avons pu l'observer, et il nous paraît utile de tirer quelques conclusions sur ce point.

Sur l'état général, pouvons-nous dire que le sérum nous a donné les résultats qu'on en attendait ? Pour juger de la question, il faut, à notre avis, séparer les diphtéries simples, bénignes, sans altération de l'état général, d'avec les diphtéries graves, croupales ou compliquées, dans lesquelles les signes généraux sont au maximum.

Dans notre statistique, nous notons approximativement un même nombre de chacun de ces deux types. La question ne se pose évidemment que pour les formes sérieuses ; or, sur 25 cas sérieux, nous avons enregistré 20 morts, la léthalité étant, d'ail-

leurs, due à des causes diverses. Cependant, le sérum paraît avoir eu sur l'état d'infection des petits malades une action peu évidente, se traduisant par une chute incomplète de la température et ne se manifestant en général qu'au bout de trois ou quatre jours ou d'avantage de traitement intensif.

Il faut observer que nous n'avons relevé aucun cas de mort subite. Les cas de mort se sont produits par myocardite. Si on admet que cette terminaison est l'aboutissant d'un état d'intoxication profonde des centres nerveux, on peut conclure que, sur le syndrome tardif, et sur lui seulement, le sérum a affirmé son action, se montrant inefficace dans les formes avec intoxication massive et phénomènes d'insuffisance cardiaque précoces.

L'action du sérum sur les symptômes locaux ne nous paraît guère plus démonstrative. La détersion de la gorge ne s'est jamais faite très rapidement ; dans tous les cas, sans exception, la durée de persistance des fausses membranes fut de 3 à 4 jours, souvent plus ; tel ce cas où, après sept jours de traitement, un petit angineux, injecté à la cadence de 100 cc. par jour, présentait encore une gorge tapissée de fausses membranes. Si tant est que le sérum ait une action sur les fausses membranes, cette action fut toujours tardive.

Quant aux complications observées, elles furent, certes, rares, mais la question est différente lorsque l'on considère le pourcentage de l'éruption sérique. Nous avons observé 11 cas d'éruption sérique sur nos 51 malades ; seuls, quelques cas furent

sérieux, les autres, tous bénins ; dans aucune observation, on ne voit de complication mortelle ; il faut, à ce sujet, faire remarquer que ces éruptions sériques se sont presque toujours produites par séries. A quoi l'attribuer ? Peut-être à certaines séries de sérum ou à la forme spéciale de l'infection diphtérique !

Un fait s'impose devant cet exposé impartial purement objectif des observations cliniques : la mortalité par diphtérie s'est accrue cette année, ainsi du reste que dans les années antérieures, dans des proportions considérables. Il s'agit là d'une constatation indiscutable. Est-il possible de donner une explication à ce sujet ? Bien des hypothèses ont été émises ; nous laissons au temps le soin de trancher le différend ; on peut cependant incriminer :

1° Soit une virulence particulière de l'infection due ou bien à une forme spéciale du bacille de Löffler, ou bien aux associations microbiennes dont la forme strepto-diphtérie est bien connue, constituant des diphtéries dites séro-résistantes.

2° Soit à une modification du terrain.

3° Soit à une modification du sérum.

DEUXIEME PARTIE

Résultats obtenus par l'application du sérum de l'Institut Pasteur de Bruxelles

---

Devant les résultats décevants donnés par le sérum français, il était logique de rechercher d'autres procédés de traitement, ou, tout au moins, d'expérimenter une thérapeutique nouvelle.

Dans la région du Nord, nombreux étaient les médecins installés dans le voisinage de la frontière qui traitaient leurs diphtériques par le sérum de l'Institut Pasteur de Bruxelles et, prétendaient-ils, avec des résultats satisfaisants.

A l'instigation de M. le Professeur Minet, nous avons pensé qu'il serait intéressant, dans l'intérêt de nos malades et dans celui de la science thérapeutique d'essayer l'action du sérum sur nos malades. Déjà, dans le grand public, la renommée du sérum étranger était bien connue ;nous avons voulu l'expérimenter scientifiquement.

La mise en application effective s'est heurtée à des difficultés importantes essentiellement d'ordre administratif ; en effet, le passage du sérum de Belgique en France est considéré comme frauduleux et, par conséquent, légalement interdit. Désireux de se conformer à la loi, M. le Professeur MINET demanda donc l'autorisation ministérielle de faire pénétrer en France quelques centaines de cc. de sérum belge à titre d'expérimentation pour son service ; après des tergiversations et de nombreux retards, un premier envoi fut autorisé. Peu de temps après, un deuxième envoi adressé à Lille sur la demande de M. le Professeur MINET fut saisi et réexpédié à l'Institut Pasteur de Bruxelles, le Ministère opposant son veto dans les termes que nous reproduisons in extenso :

Paris, le 22 Mars 1930.

Le Ministre de la Santé Publique
à Monsieur le Préfet du Nord

La Direction Générale des Douanes m'a saisi d'urgence à la date du 10 Mars dernier, d'une demande de l'Hôpital Saint-Sauveur de Lille en vue d'être autorisé à importer pour le service des indigents de M. le Professeur MINET, de l'Hôpital Saint-Sauveur, deux caisses de 2 kg. 750 chacune, contenant du sérum antidiphtérique provenant de l'Institut Pasteur de Bruxelles.

Etant donné la minime importance de l'envoi et la destination de ce sérum au traitement des indigents, j'ai cru, à titre tout à fait exceptionnel, ne pas devoir m'opposer à l'importation des deux caisses de sérum dont il s'agit.

Or, le 13 Mars dernier, j'étais saisi à nouveau, par le même hôpital, d'une seconde demande d'autorisation.

d'importation de 200 ampoules de sérum antidiphtérique provenant également de l'Institut Pasteur de Bruxelles.

Ces demandes semblent indiquer un désir systématique d'abandonner le sérum antidiphtérique préparé par l'Institut Pasteur de Paris ; j'ai jugé nécessaire de me renseigner sur cette affaire.

Or, l'avis de mes services techniques est absolument défavorable à la demande présentée par l'hôpital Saint-Sauveur, attendu que la comparaison statistique des résultats obtenus avec le sérum de l'Institut Pasteur de Paris et avec celui de Bruxelles sont nettement en faveur de l'utilisation du premier.

Vous voudrez bien, en conséquence, aviser l'hôpital Saint-Sauveur que je ne puis autoriser, désormais, aucune importation de sérum de l'Institut Pasteur de Bruxelles.

Pour le Ministre :

Le Conseiller d'Etat :

Signé : ILLISIBLE.

Il est infiniment regrettable que, dans une question qui touche de si près l'intérêt, sinon la vie des malades, des contingences administratives interviennent et s'interposent pour retarder l'application d'une thérapeutique supposée active et profitable aux petits hospitalisés. Faut-il voir, dans cette opposition systématique et inattendue de l'administration, l'influence de puissantes organisations détenant jalousement un monopole ? Nous voulons l'ignorer.

Quoi qu'il en soit, en dépit de l'opposition rencontrée et grâce à certaines complaisances, le service de l'Isolement fut approvisionné en sérum belge.

L'application en fut systématique à tous les enfants qui entrèrent au pavillon de la diphtérie à partir du 13 Mars 1930.

C'est l'énumération intégrale des cas observés, la description rapide, mais complète de ces observations que nous voulons relater.

CHAPITRE PREMIER

Les résultats globaux

Statistiques générales

Depuis l'application du sérum de l'Institut Pasteur de Bruxelles, le 13 Mars 1930, jusqu'à ce jour, il y eut 23 entrées au Pavillon de la Diphtérie.

Sur ce nombre, il n'y eut qu'un cas de mort, soit une mortalité globale de 5 %.

Ces diphtéries se démembraient de la manière suivante :

15 cas de diphtérie pharyngée.

6 cas de diphtérie laryngée.

Sur ces derniers, le tubage fut pratiqué 6 fois ; la trachéotomie, 1 fois.

Sur ce nombre de 23, il faut noter qu'il y eut 13 diphtéries graves ou compliquées.

Chapitre II

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Del..., Gilberte, 7 ans.

Entre le 13 mars 1930.

Histoire. — Début remontant à quatre jours, caractérisé par anorexie, céphalée, courbature.

Le lendemain, présente de la dysphagie, qui s'accentue, rendant la déglution douloureuse. Adressée le quatrième jour par le médecin.

Examen. — Mauvais état général : enfant amaigrie, facies adénoïdien, teint pâle, yeux cernés, thorax longiligne. Gorge : fausses membranes typiques sur les deux amygdales, qui sont hypertrophiées, la luette elle-même étant engainée par une fausse membrane.

Réaction ganglionnaire bilatérale.

Pas de dysphonie, pas de raucité de la toux.

Température à 38° ; pouls : 120, régulier et bien frappé.

Prélèvement : diphtérie moyenne.

Injection sous cutanée de 30 cc. de sérum belge.

Le 14 mars 1930. — Température : 37°5 ; pouls : 100.

Fausses membranes grisâtres, moins saillantes.

Luette partiellement dégagée.

Injection de 30 cc. de sérum belge.

Le 15 mars 1930. — Température : 37°4 ; pouls : 100.

Localement, la gorge se déterge ; plus de dysphagie.

Le 16 mars 1930. — Température : 37°4 ; pouls : 100.

La gorge est complètement nettoyée.

Luette normale, un peu rouge.

Le 18 mars 1930. — Etat général excellent.

Pouls : 80. Guérison.

Le 19 mars 1930. — Prélèvement pharyngé : plus de diphtérie.

Pas d'éruption sérique.

Remarque. — Angine diphtérique avec fausses membranes abondantes et mauvais état général, ayant guéri en 5 jours, avec disparition très rapide des symptômes locaux, après injection de 60 cc.

OBSERVATION II

C..., Paul.

Entre le 13 mars 1930, pour gêne respiratoire survenue subitement le jour même.

Histoire. — L'infection a débuté brusquement par de la gêne à la déglution, il y a deux jours. Cette gêne s'est accentuée le lendemain, rendant l'alimentation impossible. Le surlendemain, l'enfant présentait une taux rauque, avec respiration difficile et sifflante.

Examen. — Mauvais état général.

Température : 38° ; pouls : 160.

Dyspnée intense, avec cyanose des lèvres et tirage sus et sous sternal.

A l'ouverture de la bouche, le voile est rouge, sans fausse membrane ; les amygdales, très grosses, obstruent l'isthme du gosier.

Tubage d'urgence, qui arrête la dyspnée.

Injection de 30 cc. de sérum belge.

Dans l'après-midi, au cours d'un effort de toux,

rejet d'une quantité considérable de pus. Toute la gorge est envahie et la gêne respiratoire extrême.

Le pouls est bien frappé, mais très rapide.

On nettoie rapidement la gorge de l'enfant : oxygène sous cutané, toni cardiaque.

Le 15 mars 1930. — Détubage.

L'état général est toujours semblable.

L'après-midi, l'enfant tire à nouveau.

Devant la menace d'asphyxie, on replace le tube.

Le 16 mars 1930. — On enlève le tube sans incident.

Pouls : 136 ; température : 37°5.

L'enfant a bon aspect ; pas d'agitation.

Pas de signes de myocardite ; les bruits du cœur sont réguliers et bien frappés.

L'enfant est gai et joue au bord de son lit.

Le 18 mars 1930. — A sep hteures du matin, la bonne fait la toilette de l'enfant, qui se montre dans un état excellent, répondant aux questions qu'on lui pose, l'œil vif et gai comme à l'ordinaire. A sept heures et demie, la sœur le trouve dans son lit, étendu sur le ventre. Le croyant endormi, elle essaie de le replacer sur le dos et s'aperçoit qu'il est mort.

Remarques. — Angine et croup graves, ayant nécessité le tubage en deux temps, paraissant en bonne voie de guérison, lors de l'exitus subit par myocardite infectieuse.

OBSERVATION III

Lec..., Jules.

Entre le 15 mars 1930, pour dysphagie.

Histoire. — Début par difficultés à la déglutition, pour les liquides d'abord, les solides ensuite, remontant à la veille.

Examen. — Température : 38°5 ; pouls : 135, régulier et bien frappé.

Etat général bon, pas de troubles de la respiration, ni de la phonation.

Signes de rougeole : catarrhe oculo-nasal.

Eruption morbilleuse caractéristique sur la face.

Signes d'angine : voile rouge, fausses membranes sur la luette et l'amygdale droite.

Prélèvement : diphtérie moyenne.

Injection de 20 cc. sérum.

Enveloppements, vaccin anti-pneumonique : camphre, strychnine, adrénaline.

Le 17 mars 1930. — Température : 39 ; pouls : 115, petit, mou et inégal.

L'éruption morbilleuse a gagné tout le corps.

Gorge détergée, persistance d'une longue fausse membrane sur la luette.

Le 18 mars 1930. — Température : 38° ; pouls : 110.

Il reste un petit point blanc à l'extrémité de la luette.

Le 20 mars 1930. — Température : 37° ; pouls : 110.

Disparition totale des signes pharyngés.

L'éruption pâlit, la desquamation commence.

Pas d'éruption sérique.

Le 26 mars 1930. — L'enfant sort complètement guéri.

Remarques. — Angine diphtérique, compliquée de rougeole, guérie en six jours, après injection de 20 cc.

OBSERVATION IV

Lan..., Lucienne.

Entre le 15 mars 1930, adressée par le médecin, avec diagnostic de croup.

Histoire. — Début par signes généraux : abattement, fièvre ; signes locaux : gêne déglutition.

Le lendemain, respiration difficile, voix éteinte.

Examen. — Température : 38° ; pouls :140, régulier, bien frappé.

Facies bon. Lèvres non cyanosées.

Le tirage n'existe que dans les efforts (déshabillage).

Gorge : voile rouge, fausses membranes sur l'amygdale et le pilier droits.

Injection 30 cc. sérum. Camphre, strychnine, adrénaline ; vaccin anti-pneumonique.

Dans la nuit : paroxysmes dyspnéïques avec cornage, tirage et cyanose.

Avant intervention, tout rentre dans l'ordre.

Le 16 mars 1930. — Nouvel épisode asphyxique d'emblée très menaçant ; tubage (un seul essai).

Injection de 30 cc. de sérum.

Le 17 mars 1930. — Amélioration de l'état général.

Température : 37°5 ; pouls : 140.

La gorge se déterge.

Le 18 mars 1930. — Persistance d'une légère rougeur dans la gorge ; plus de fausse membrane.

Détubage. Injection de 20 cc. sérum.

Le 20 mars 1930. — Température : 37° ; pouls : 120.

Facies bon ; gorge normale.

Le 23 mars 1930. — Température : 37° ; pouls : 90.

Pas d'éruption sérique.

Disparition de tous les symptômes morbides.

Remarques. — Angine et croup graves ayant nécessité le tubage, guéris en six jours par 80 cc.

OBSERVATION V

Du..., Jeanne.

Entre le 19, avec diagnostic de croup.

Histoire. — Début le 15 par angine et phénomènes généraux, puis dysphagie très marquée, dysphonie et, finalement, aphonie.

Examen. — Etat général très mauvais, facies livide, traits tirés, lèvres cyanosées.

Température : 38° ; pouls : 160, irrégulier et inégal ; dypsnée laryngée avec cornage et tirage sus et sous costal très accentués.

Rougeur diffuse de tout le voile du palais et fausse membrane sur la luette.

Tubage.

30 cc. sérum.

Prélèvement : Diphtérie courte.

Le 20 mars 1930. — Amélioration ; température : 37°5 ; pouls : 125.

Plus de tirage.

Aspect du visage et état général très amélioré.

Le 21 mars 1930. — Détubage.

Encore quelques fausses membranes, peu nettes ; état général satisfaisant ; température : 37°2 ; pouls : 100 ; respiration : 25.

Le 22 mars 1930. — Température : 37 ; pouls : 98.

Respiration régulière, calme.

Plus de dysphonie.

Plus de signes pharyngés.

Enfant gai ; facies bon.

Le 29 mars 1930. — Sort guéri.

Pas d'éruption sérique.

Remarques. — Angine et croup sérieux, nécessitant le tubage, guéris en dix jours, après injection de 80 cc.

OBSERVATION VI

Er..., Léonce.

Entre le 19 mars 1930, avec le diagnostic de croup.

Histoire. — Malade depuis deux jours, avec début par abattement et dysphagie.

Le médecin consulté fait 40 cc. sérum de l'Institut Pasteur de Paris, et adresse le petit malade à l'hôpital.

Examen. — Très mauvais état général, facies livide, lèvres cyanosées. Tirage effrayant. Voix éteinte. Asphyxie imminente.

Pouls : 170 ; température : 37°4.

Gorges : fausses membranes très abondantes, envahissant les amygdales, le voile, les piliers et le pharynx.

L'enfant est dans un état d'agitation extrême.

Tubage : quatre essais infructueux par l'interne de garde.

Réussite au troisième essai par le Docteur Le Marc'Adour, chef de clinique.

Injection de 30 cc. sérum belge.

Prélèvement : diphtérie moyenne.

Le 20 mars 1930. — Les fausses membranes sont

tombées, sauf en deux points : sur l'amygdale droite et au niveau du voile.

Pouls : 150, irrégulier ; Température : 37°.

Injection de 50 cc. de sérum.

Le 21 mars 1930. — Détubage assez difficile.

Etat général satisfaisant.

Il persiste une fausse membrane dans l'arrière-gorge.

Injection de 20 cc. sérum belge.

Le 25 mars 1930. — La température, de 37°, monte, en quelques heures, à 39°5 ; signes de broncho-pneumonie à la base gauche.

Le 26 mars 1930. — Il existe, dans toute la moitié inférieure du poumon gauche, une zone soufflante avec nombreux râles sous crépitants, caractéristiques d'une broncho-pneumonie massive du lobe inférieur gauche.

Le 27 mars 1930. — Le souffle diminue, les râles augmentent et deviennent plus gros. Localement, il n'existe plus de signe d'angine ; tous les symptômes de laryngite diphtérique ont disparu ; début d'éruption sérique au niveau de l'avant-bras droit.

Le 28 mars 1930. — Les signes pulmonaires s'atténuent, la matité a presque disparu.

Le souffle n'est plus perceptible ; seuls s'entendent encore quelques râles bulleux.

Etat général excellent.

Eruption sérique généralisée, marquée surtout au niveau du tronc, s'accompagnant d'arthralgies extrêmement prononcées.

Le 4 avril 1930. — Sort complètement guéri.

Remarques. — Diphtérie extrêmement grave, traitée à une période très avancée, compliquée de broncho-pneumonie, complètement guérie en neuf jours après injection de 100 cc. sérum (éruption sérique importante).

OBSERVATION VII

Var..., Héléna, 5 ans.

Entre le 20 mars 1930, pour « mal de gorge ».

Histoire. — Depuis trois jours, présente de la dysphagie et de l'abattement.

Examen. — Etat général assez bon.

Température : 40° ; pouls : 144.

Dysphagie légère.

Gorge : Fausses membranes grisâtres sur les amygdales, peu épaisses et peu adhérentes.

Luette libre.

Voix légèrement éteinte ; parole difficile et douloureuse.

Souffle systolique de la pointe.

Prélèvement : diphtérie longue.

Injection 50 cc. sérum belge.

Le 21 mars 1930. — Même état.

Température : 37°5 ; pouls : 138.

Injection de 20 cc.

Le 22 mars 1930. — Bon état général. Température : 37° ; pouls : 120.

Localement, la gorge est complètement nettoyée

Le 25 mars 1930. — Excellent état général. Température : 37° ; pouls : 102.

Prélèvement : négatif.

Le 3 avril 1930. — Sort complètement guéri.

Remarques. — Angine diphtérique à bacilles longs, guérie rapidement après injection de 70 cc., sans éruption sérique.

OBSERVATION VIII

Br..., Alfred.

Entre le 17 mars 1930, pour angine.

Histoire. — Serait malade depuis 5 jours. Aurait souffert lors de la mastication, puis à la déglution.

Fièvre et courbature.

Examen. — Etat général assez bon.

Température : 38°5 ; pouls : 140, régulier, bien frappé.

Signes de rachitisme accentué : Thorax étroit, chapelet costal, genuvarum, tibias en lames de sabre.

Gorge : rouge sombre, amygdale droite recouverte d'un enduit gris verdâtre, le voile au niveau de sa partie gauche présente une fausse membrane s'étendant jusqu'à l'amygdale.

Arrière-gorge : pus très abondant.

Bouche : La face interne des joues, les bords des gencives et les lèvres sont recouvertes de fuliginosités et de pus verdâtre.

Pas de dysphagie : l'enfant boit sans effort.

Pas de tirage.

Polypnée à 38. Quelques ganglions cervicaux sous-hyoïdiens.

Appareil circulatoire : rythme embryocardique sans lésion valvulaire.

Appareil digestif : ventre très ballonné, diarrhée légère, douleurs dans la fosse iliaque droite.

Prélèvement : diphtérie longue.

Injection de 30 cc. sérum belge.

Le 19 mars 1930. — Etat général moins bon. L'enfant pousse des cris plaintifs.

La bouche est encombrée par le pus.

Injection de 50 cc. sérum belge.

Le 20 mars 1930. — Amélioration de l'état local.

Il reste cependant de nombreux voiles purulents dans la bouche et au niveau des gencives.

Injection de 20 cc.

Le 24 mars 1930. — Température : 37° ; pouls : 120.

Mauvais état général.

Gorge encombrée par le pus.

50 cc. sérum.

Le 29 mars 1930. — Etat général moins bon.

Pus abondant dans la gorge.

L'enfant pousse des cris plaintifs.

Le 6 avril 1930. — Etat général encore très mauvais.

Facies intoxiqué.

Température : 37°5 ; pouls : 50, irrégulier, inégal et mal frappé.

La bouche et la gorge sont encore recouvertes d'exudats purulents grisâtres ; les lèvres sont sèches, recouvertes de fuliginosités.

Prélèvement : diphtérie moyenne.

Le 12 avril 1930. — Température : 38 ; pouls : 140.

La gorge n'est pas encore nettoyée.

Etat général un peu moins mauvais.

Le 23 avril 1930. — L'état local, quoique très amélioré, montre encore l'existence d'exudats grisâtres.

Adénopathies cervicales, sous maxillaires, carotidiennes et occipitales.

Le 27 avril 1930. — Localement, état excellent.

Bouche et gorge nettoyées.

Etat général mauvais ; pouls : 150.

Les adénites cervicales augmentent de volume et deviennent très douloureuses.

Prélèvement : diphtérie longue.

Le 29 mars 1930. — Ouverture d'adénites suppurées sous-maxillaires.

Le 9 mai 1930. — Ouverture d'abcès de la région occipitale.

Le 15 mai 1930. — Température : 39° ; pouls : 110.

Etat général assez bon.

Facies encore pâle ; plus rien à la bouche.

Le 16 mai 1930. — Sort en bon état, sur la demande des parents.

Remarques. — Angine et stomatite diphtériques graves traitées par 150 cc. de sérum belge ayant résisté à l'action de la thérapeuthique pendant plusieurs semaines et complètement guéries sans éruption sérique, après des signes d'infection cutanée.

OBSERVATION IX

Sci..., Raymond (six ans).

Entre le 28 mars 1930, pour fièvre et abattement.

Histoire. — Le début remonte à 4 jours par des larmoiements, de la dysphagie et une élévation de température.

Examen. — Etat général assez bon.

Température : 39 ; pouls : 120.

Larmoiements : catarrhe oculo-nasal.

Au niveau de la face : érythème laissant des intervalles de peau saine.

Au niveau du tronc, éruption de type morbilleux.

Gorge : sur l'amygdale droite, plaques blanchâtres au niveau de son pôle supérieur.

Prélèvement : diphtérie courte.

Appareil respiratoire : signes de bronchite aux deux bases, surtout à droite.

Le 31 mars 1930. — Injection de 30 cc. de sérum.

Etat général médiocre.

Agitation marquée.

Pouls : 100 ; température : 37°4.

Le 4 avril 1930. — Disparition des signes pharyngés ; l'éruption morbileuse pâlit ; la desquamation s'effectue.

Le 8 avril 1930. — Eruption sérique, avec douleurs et vomissements, envahissant le bras et l'avant-bras gauches, peu marquée au niveau du corps.

Température : 38°6 ; pouls : 120.

Le 10 avril 1930. — Température : 37° ; pouls : 90.

Très bon état général.

Le 13 avril 1930. — L'enfant sort complètement guéri.

Remarques. — Angine diphtérique compliquée de rougeole, guérie en huit jours, après injection de 30 cc. (éruption sérique).

OBSERVATION X

Angine -- 70 cc.
Guérison

Vi..., Robert.

Entre le 31 mars 1930.

Histoire. — Serait malade depuis deux jours.

Examen. — Etat général mauvais.

Température : 38° ; pouls : 140.

Localement, fausses membranes épaisses, grisâtres, recouvrant une moitié de l'amygdale droite.

Voile et amygdale gauches rouges.

Pus dans le cavum.

Lèvres et dents fuligineuses.

Ganglions sous-maxillaires.

Pas de dysphonie, de dysphagie, ni de tirage.

Bruits du cœur rapides ; rythme embryocardique.

Appareil respiratoire : toux légère. Sommet droit : respiration rude et râles humides.

Injection de 50 cc. sérum.

Le 1er avril 1930. — Pouls : 160 ; température : 38.

Signes locaux identiques.

Infection de 20 cc.

Le 2 avril 1930. — Localement, la fausse membrane n'existe plus. Seule la gorge est un peu rouge ; l'état général est bon.

Le 5 avril 1930. — Température : 37° ; pouls : 120.

Gorge normale.

Bon état général.

8 avril 1930. — Sort complètement guéri.

Remarques. — Angine à fausse membrane guérie en six jours, avec 70 cc., sans éruption sérique.

OBSERVATION XI

Du..., René.

Entre le 1er avril 1930, pour angine et bronchopneumonie.

Histoire. — Début la veille par courbatures, abattement et fièvre accompagnés de dysphagie. Le médecin pose le diagnostic d'angine et de congestion pulmonaire.

Etat général médiocre.

Température : 39° ; pouls : 150.

enfant abattu, facies pâle, lèvres et dents fuligineuses.

Gorge : amygdales et voile rouges, sans fausse membrane.

Pas de ganglions, ballonnement de l'abdomen.

Appareil respiratoire : toux fréquente, polypnée à 50.

Examen du poumon : signes de broncho-pneumonie du sommet droit avec submatitité, souffle aigu inspiratoire et expiratoire.

Râles sous-crépitants fins.

Appareil circulatoire : bruits du cœur mal frappés, pouls mou et irrégulier.

Prélèvement : diphtérie courte.

Injection de 30 cc. de sérum.

Vaccin anti-pneumonique : camphre, strychnine, adrénaline ; enveloppements.

Le 3 avril 1930. — Enfant abattu et très pâle ; muqueuses cyanosées ; le pouls est plus rapide (180) et plus mou qu'à l'entrée.

Les signes pulmonaires ont peu varié.

La submatité est plus accusée ; le souffle est encore net. Les râles sous-crépitants sont abondants.

Localement, la gorge est encore rouge.

Le 6 avril 1930. — Etat général satisfaisant.

Température : 37° ; pouls : 120, régulier, bien frappé.

Disparition de la polypnée.

La gorge apparaît normale.

Les symptômes pulmonaires se sont amendés. Plus de souffle ; persistance de quelques gros râles bulleux.

Le 10 avril 1930. — L'enfant sort guéri.

Au point de vue pulmonaire, il ne persiste qu'un peu de diminution de la sonorité.

Remarques. — Angine diphtérique, sans fausse

membrane, compliquée de broncho-pneumonie. Guérie en une semaine, après injection de 30 cc. de sérum belge et sans éruption sérique.

OBSERVATION XII

Ve..., Lucien.

Entre le 10 avril 1930, pour angine.

Histoire. — Début, il y a cinq jours par céphalée et dysphagie, d'abord pour les solides, puis pour les liquides. Abattement et courbature très accentués.

Examen. — Etat général mauvais.

Facies pâle.

Température : 38° ; pouls : 150.

Gorge : Les amygdales sont rouges, sans fausse membrane.

Réaction ganglionnaire sous-maxillaire bi-latérale.

Tirage considérable très marqué et sous-costal.

Catarrhe oculo-nasal.

Appareil pulmonaire : respiration rude aux deux bases.

Présence de quelques papules au niveau du tronc.

Tubage : Réussit dès la première tentative.

Injection de 50 cc.

Camphre, strychnine, adrénaline, vaccin.

Le 14 avril 1930. — La gorge est encore rouge.

Détubage.

L'enfant commence à asphyxier. Tirage très accentué ; on s'apprête à retuber l'enfant. Mais la dyspnée se calmera dans la nuit.

Appareil pulmonaire : à la base gauche, souffle tubo-pleural, submatité et râles sous-crépitants.

Température : 40° ; pouls : 154.

Injection de 20 cc.

Enveloppements humides.

Le 13 avril 1930. — Amélioration de l'état général.

Température : 39° ; pouls : 154.

Signes pulmonaires identiques.

Injection de 20 cc.

Le 14 avril 1930. — La gorge apparaît normale.

Les signes pulmonaires très diminués : persistance de râles peu nombreux et assez gros.

Le 16 avril 1930. — Etat général très bon.

Température : 37° ; pouls : 96.

Localement : gorge nette.

Poumons : quelques râles sous-crépitants.

Le 19 avril 1930. — L'enfant sort complètement guéri.

Remarques. — Diphtérie croupale grave compliquée de broncho-pneumonie, guérie en sept jours sans éruption sérique.

OBSERVATION XIII

Ver...,

Histoire. — Souffre de dysphagie depuis 2 jours.

Examen. — Le 27 mai 1930. — Etat général médiocre.

Température : 38° ; pouls : 90.

Gorge : rougeur du voile et des amygdales.

Pas de fausses membranes.

Adénopathie sous-maxillaire.

40 cc. sérum.

Prélèvement : diphtérie moyenne.

Le 29 mai 1930. — Température : 37° ; pouls : 80.

Etat général identique.

20 cc. sérum.

Le 31 mais 1930. — Température : 37° ; pouls : 72.

Etat général assez bon ; facies un peu pâle.

Gorge : légère rougeur des piliers.

20 cc. sérum.

Le 3 juin 1930. — Température : 37° ; pouls : 72.

Plus de signes locaux.

L'état général est encore déficient.

Le 9 juin 1930. — Guérison. Etat général assez bon.

Remarques. — Simple angine, guérie par 80 cc. de sérum, sans éruption sérique.

OBSERVATION XIV

Le..., Eliane.

Entre le 18 avril 1930, pour angine suspecte.

Pas d'anamnèse.

Examen. — Etat général assez bon, mais agitation marquée.

Température : 38° ; pouls : 140.

Gorge : rougeur diffuse des amygdales, du voile et de l'arrière-gorge.

Quelques ganglions sous-maxillaires.

Pas de troubles laryngés.

Rien aux poumons.

Prélèvement : diphtérie courte.

Injection de 20 cc.

Le 20 avril 1930. — L'état général s'est amélioré.

Température : 37°5 ; pouls : 120.

Légère rougeur du voile et des amygdales.

Le 22 avril 1930. — Bon état général.

Température : 37° ; pouls : 120.

Le 24 avril 1930. — Etat général excellent.

Disparition totale des signes locaux.

Température : 37° ; pouls : 100.

Le 26 avril 1930. — Sort complètement guérie.

Remarques. — Angine simple, guérie par 20 cc., en six jours, sans éruption sérique.

OBSERVATION XV

Ven.., Denise.

Entre le 19 avril 1930, pour angine diphtérique. Pas d'anamnèse.

Examen. — Etat général médiocre.

Facies pâle ; traits tirés.

Température : 38°5 ; pouls : 130.

Localement, rougeur du voile et des amygdales, et présence, sur l'amygdale gauche, d'une fausse membrane épaisse, gris verdâtre, recouvrant toute la face interne.

Réaction ganglionnaire à prédominance gauche.

La dysphagie est très marquée.

Pas de troubles respiratoires.

Injection de 20 cc.

Le 20 avril 1930. — Température : 38° ; pouls : 120, régulier.

La fausse membrane est tombée.

Le 22 avril 1930. — Température : 37° ; pouls : 110.

Amélioration de l'état général, mais persistance d'une rougeur diffuse dans toute la gorge.

Le 24 avril 1930. — Les symptômes locaux ont presque disparu.

Très bon état général.

Le 27 avril 1930. — L'enfant sort guéri.

Remarques. — Angine à fausse membrane, guérie en sept jours, par 20 cc., sans éruption sérique.

OBSERVATION XVI

Des..., Benjamin.

Entre d'urgence le 27 avril 1930, pour angine diphtérique.

Histoire. — Malade depuis trois jours, avec dysphagie. A fait une angine diphtérique, il y a deux mois, traitée par le sérum français.

Examen. — Enfant très abattu.

Température : 38° ; pouls : 140.

Dyspnée légère ; un peu de tirage.

Toux rauque ; voix ayant tendance à s'éteindre.

Gorge : rougeur très marquée du voile et de l'arrière-gorge.

L'amygdale droite est recouverte d'une fausse membrane gris sale, l'engainant dans sa totalité.

Réaction ganglionnaire sous-maxillaire.

Prélèvement : diphtérie moyenne.

Injection de 30 cc. selon la méthode de Besredka.

Le 28 avril 1930. — Etat stationnaire : pouls rapide et irrégulier.

Injection de 20 cc.

Le 30 avril 1930. — Bon état général.

Température : 37° ; pouls : 110.

Disparition complète de la fausse membrane.

Les troubles respiratoires et dysphoniques ont également disparu.

Le 3 mai 1930. — Apparition d'une éruption sérique généralisée de type papuleux, accompagnée de fièvre à 39°, de douleurs articulaires et de courbature intense ; pouls à 130.

Le 6 mai 1930. — Etat général excellent.

Localement, disparition totale des symptômes d'angine.

Facies bon, légèrement coloré.

L'éruption a disparu presque complètement.

Le 8 mai 1930. — L'enfant sort complètement guéri.

Remarques. — Angine avec début de croup, chez un enfant ayant reçu, deux mois auparavant, du sérum français, guérie en quatre jours avec éruption sérique.

OBSERVATION XVII

Gr., Robert.

Entre le 28 avril 1930, pour troubles respiratoires.

Histoire. — Aurait été vacciné par l'anatoxine, la dernière piqûre remontant à deux mois.

Malade depuis trois jours ; présente de la difficulté pour avaler.

Depuis hier, présente de la gêne respiratoire et une dysphagie intense.

Le médecin fait une injection de 40 cc. de sérum français et l'envoie d'urgence.

Examen. — Etat général très mauvais.

Enfant abattu, facies pâle, lèvres cyanosées.

Température : 37° ; pouls : 150.

Dyspnée, avec tirage considérable sus et sous-costal.

Voix complètement éteinte.

Asphyxie imminente.

Gorge : rougeur généralisée.

Fausse membrane étendue derrière l'amygdale droite.

Tubage.

Prélèvement : diphtérie courte.

Injection de 50 cc. sérum begle.

Le 29 avril 1930. — Etat général très amélioré.

Enfant encore abattu et pâle.

Température : 37° ; pouls : 140, régulier et bien frappé.

Plus de polypnée.

Localement, la gorge est toujours rouge, mais les fausses membranes sont tombées.

Injection de 20 cc.

Le 30 avril 1930. — Détubage pratiqué facilement, sans provoquer de crise dyspnéique.

Le 1er mai 1930. — Bon état général.

Température : 37° ; pouls : 90.

Facies bon ; l'enfant est très calme.

Il ne persiste aucun signe d'angine au niveau du pharynx.

Le 8 mai 1930. — L'enfant sort complètement guéri.

Remarques. — Angine et croup graves, ayant nécessité le tubage, guéris en une semaine, avec 70 cc. de sérum belge, sans éruption sérique.

OBSERVATION XVIII

Bos.., Jean.

Entre le 1er mai 1930, pour dyspnée.

Histoire. — Abattement depuis un jour, avec dyspnée.

Température et pouls accélérés.

Examen. — Etat général assez bon.

Température : 37°5 ; pouls : 140.

Facies pâle ; abattement.

Toux rauque et voilée.

Gorge rouge, sans fausse membrane.

Tirage peu marqué.

Injection de 20 cc. de sérum.

Le 2 mai 1930. — Température : 37° ; pouls : 154, régulier.

Tirage presque disparu.

Voix moins rauque.

Le 4 mai 1930. — L'état général est très amélioré.

Pouls : 120 ; température : 37.

Plus de symptômes locaux pharyngés et respiratoires.

Le 9 mai 1930. — L'enfant sort guéri.

Remarque. — Guérison rapide, en cinq jours, d'une angine avec début de croup, par 20 cc., sans éruption sérique.

OBSERVATION XIX

H..., Marie-Thérèse.

Entre le 4 mai 1930, pour crises asphyxiques.

Histoire. — Depuis trois jours : abattement, fièvre et bradypnée progressive.

Examen. — Etat général très mauvais.

Température : 38°6 ; pouls : 170.

Dyspnée avec tirage : voix éteinte.

Facies livide, lèvres presque noires.

Gorge : totalement envahie par les fausses membranes et le pus ; adénopathies sous-maxillaires.

Œdème cervical.

Le tubage est tenté sans succès, par suite de l'œdème de la glotte et des aryténoïdes.

L'asphyxie est imminente.

On pratique la trachéotomie sous-cricoïdienne.

Prélèvement : diphtérie longue.

Devant la pénurie de sérum belge, on injecte, suivant l'ancienne technique, 150 cc. de sérum français, dot 100 cc. sous-cutanés et 50 intra-musculaires.

Le 6 mai 1930. — Etat général toujours aussi mauvais.

Température : 39°4 ; pouls : 180.

Dans la gorge, les fausses membranes sont toujours aussi abondantes, ainsi que le pus ; les crises asphyxiques par obstruction se reproduisent à intervalle extrêmement rapprochés, obligeant la sœur de service à changer continuellement la canule.

Injection de 20 cc. de sérum belge.

Le 7 mai 1930. — La température baisse : 38°3 ; le pouls est un peu moins rapide et bien frappé, à 140.

Les fausses membranes sont toujours abondantes.

Injection de 30 cc. de sérum belge.

Le 8 mai 1930. — Grande amélioration. Baisse simultanée du pouls et de la température, respectivement à 120 et 38°. L'arrière-gorge se déterge sensiblement depuis la veille. Il persiste une traînée blanchâtre sur le voile. Ablation de la canule avec succès.

Injection de 20 cc. de sérum belge.

Le 9 mai 1930. — L'état de la gorge s'est encore amélioré. Il n'existe plus de fausse membrane.

La voix redevient claire.

L'enfant supporte très bien l'ablation de la canule.

Le 10 mai 1930. — Etat général très satisfaisant.

Le facies est encore un peu pâle, mais l'œil est vif, les lèvres et les muqueuses normalement colorées.

L'enfant est gai.

Localement, il n'existe plus qu'une légère rougeur de la gorge.

Le 16 mai 1930. — L'enfant sort complètement guéri.

Remarques. — Croup très grave, ayant nécessité la trachéotomie, guéri en sept jours, par 70 cc. de sérum belge et 150 cc. de sérum français.

L'impression fut très nette que ce dernier demeura complètement inactif. Nous n'avons pas voulu, en dépit de l'intérêt scientifique de l'épreuve, traiter exclusivement l'enfant par le sérum français.

OBSERVATION XX

Me..., Alfred.

Entre le 5 mai 1930, pour dysphagie et dyspnée.

Histoire. — A été contaminé par la précédente : serait malade depuis huit jours : courbature, dysphagie et fièvre.

Examen. — Etat général médiocre.

Température : 38° ; pouls : 112.

Dans la gorge, quelques fausses membranes.

Adénopathie bilatérale ; léger tirage.

Voix rauque.

Injection de 150 cc. de sérum français : 100 cc. sous-cutanés, 50 cc. intra-musculaires.

Le 6 mai 1930. — Même état local.

Température : 37°6.

Injection de 20 cc. de sérum belge.

Le 7 mai 1930. — Localement, disparition complète des fausses membranes.

Très bon état général.

Température : 37° ; pouls : 90.

Le 10 mai 1930. — Sort complètement guéri.

Remarques. — Angine simple, traitée, par nécessité, à la fois par le sérum français et par le sérum belge. Le premier n'a donné aucun résultat immédiat, ainsi que dans l'observation précédente.

OBSERVATION XXI

Angine

150 cc. sérum français, 20 cc. sérum belge

Guérison

Me..., Roger, frère du précédent.

Entre le 5 mai 1930, pour dyspnée légère.

Histoire. — Malade depuis une semaine. A donné la diphtérie et le croup à sa petite cousine, qui vivait dans son voisinage (observation XIX).

Examen. — Etat général assez bon.

Température : 37°8 ; pouls : 100.

Gorge : rougeur diffuse du voile et surtout de l'amygdale gauche.

Réaction ganglionnaire bilatérale importante.

Injection de 150 cc. sérum français, 100 sous-cutanés et 50 intra-musculaires.

Le 6 mai 1930. — Etat stationnaire.

Injection de 20 cc. sérum belge.

Le 7 mais 1930. — Etat général très satisfaisant.

L'enfant est exubérant et demande à jouer avec ses petits camarades.

Température : 37° ; pouls : 100.

Le 10 mai 1930. — Il sort complètement guéri.

Remarques. — Angine diphtérique à forme longue particulièrement sérieuse, guérie en cinq jours, par injection de 20 cc. de sérum belge, sans éruption sérique. Le sérum français n'a manifestement eu aucune action sur les fausses membranes.

OBSERVATION XXII

Co... Jean. — Entre le 10 Mars 1930, pour dysphagie.

Histoire. — Malade depuis 7 jours : se plaint de la gorge.

Examen. — Etat général médiocre. Température 37°5. Pouls 90°.

Rougeur diffuse du voile du palais et des amygdales.

Angine érythèmateuse. Pas de fausses membranes.

Réaction ganglionnaire bilatérale, de moyenne importance.

Prélèvement. — Diphtérie moyenne.

Traitement. — Reçoit le 1er jour en deux fois 150 cc. de sérum français.

Le lendemain pas d'amélioration.

Le 11 et le 12, 20 cc. de sérum belge.

Amélioration rapide : Le 14, très bon état local et général.

Le 16 Mars 1930 : Réaction sérique intense, avec arthralgies et fièvre.

Le 19 Mars 1930 : Guérison. Prélèvement négatif.

Remarques. — Angine diphtérique à forme moyenne, guérie en 9 jours par 40 cc. de sérum belge, après échec de 150 cc. de sérum français.

Réaction sérique intense.

OBSERVATION XXIII

Pa..., Jean.

Entre le 14 juin 1930, pour croup.

Histoire. — Souffre de mal de gorge depuis quatre jours, avec déglutition difficile pour les liquides.

Depuis deux jours, présente de la gêne respiratoire et une toux rauque.

80 cc. de sérum français.

Examen. — Etat général mauvais. Etat d'agitation extrême. Facies infecté. Lèvres cyanosées.

Température : 37°6 ; pouls : 160.

Gorge rouge, sans fausses membranes.

Adénopathies sous-maxillaires.

Voix éteinte ; tirage considérable avec bradypnée.

On essaie le tubage, qui échoue, étant donné l'œdème du larynx.

On pratique la trachéotomie inférieure sous-cricoïdienne.

Injection de 50 cc. de sérum belge.

Le 15 juin 1930. — Température : 37° ; pouls : 130, bien frappé, régulier.

Etat général amélioré.

Facies encore pâle ; traits tirés.

Crises asphyxiques qui se déclanchent toutes les fois que la canule se bouche.

Injection de 40 cc. de sérum belge.

Le 16 juin 1930. — Température : 37° ; pouls : 120.

L'état général s'est encore amélioré.

Après l'ablation de la canule, il s'établit une crise dypsnéïque intense, qui s'atténue rapidement.

Injection de 20 cc. de sérum belge.

Le 18 juin 1930. — Température : 37° ; pouls : 100.

Etat général assez bon.

Respiration encore difficile.

Gorge complètement nettoyée.

Le 20 juin 1930. — Etat général très bon.

Température : 37° ; pouls : 90, régulier et bien frappé

L'enfant respire par son larynx, sans modification de la respiration.

Facies bon, lèvres et muqueuses colorées.

Le 21 juin 1930. — Etat général toujours très bon.

Plus de troubles respiratoires.

Eruption sérique.

Le 24 juin 1930. — L'enfant ne présente aucun symptôme morbide.

Remarques. — Croup grave nécessitant la trachéotomie, traité sans résultat par 80 cc. de sérum français et guéri, après injection de 110 cc. de sérum belge, avec éruption sérique provoquée vraisemblablement, étant donné sa date d'apparition, par le sérum français.

CHAPITRE III

Remarques sur la valeur et l'action du sérum Belge

Nous allons envisager successivement , d'une part les modalités d'action du sérum belge sur l'état général et sur l'état local, d'autre part, la rapidité, l'efficacité de cette thérapeutique et la fréquence des complications.

Sur les 23 cas de diphtérie traités par le sérum belge, nous avons observé 13 formes graves et 10 formes d'intensité moyenne cliniquement, simples angines sans altération marquée de l'état général. Si l'on se reporte aux formes sérieuses, on remarque que, dans presque tous les cas, exception faite de l'observation (Br. Alfred), l'amélioration de l'état général, c'est-à-dire de la température, du pouls, de l'habitus, fut très rapide. En moins de deux jours, les petits diphtériques profondément infectés étaient transformés, et la chute de température ne tardait jamais plus de quatre jours.

En ce qui concerne le degré d'intoxication, le problème est plus difficile à résoudre. Si l'on se borne à

constater l'effet, on note un seul cas de mort subite (obs. 2) ; il s'agissait évidemment d'un réflexe tardif amenant la mort foudroyante par intoxication des centres nerveux et souvent décrit comme syndrome tardif de la diphtérie maligne. Peut-on dire que cette observation prouve le manque d'efficacité au point de vue antitoxique du sérum belge ? Nous ne le croyons pas. Nous sommes persuadés qu'il s'agit là simplement d'un cas malheureux, devant lequel toute thérapeutique reste impuissante, venant grever la statistique que nous publions, car en étudiant les 13 cas de diphtérie grave, on remarque qu'il y eut dans 9 d'entre eux des phénomènes d'intoxication extrêmement accusés, faisant craindre une issue fatale et caractérisés par la pâleur de la face, de l'abattement, des symptômes d'insuffisance cardiaque (myocardite et refroidissement des extrémités) ; or tous indistinctement ont guéri rapidement, et, dans la majorité des cas, les symptômes d'insuffisance cardiaque, quoique tenaces, ont rétrocédé progressivement.

L'action sur l'état local fut le triomphe du sérum belge dans 22 cas (une seule exception : Br. Alfred) ; l'amélioration des phénomènes pharyngés ou laryngés fut extrêmement rapide ; la détersion de la muqueuse commence dans tous les cas dès le lendemain de l'injection et se continue rapidement, permettant d'assister, sous le contrôle de la vue et au jour le jour, à la chute des fausses membranes et à la disparition de l'angine (les signes fonctionnels s'amendant, d'ailleurs les premiers).

Aucun des petits angineux traités ne présentait

d'exsudat pseudo-membraneux après le cinquième jour. Certains cas furent spécialement démonstratifs : dans l'observation I, en particulier, les fausses membranes disparurent en trois jours, se détachant avec une facilité remarquable. Dans tous les cas de croup, l'action du sérum sur la production de fausses membranes et de pus se fit toujours sentir en l'espace de 36 à 72 heures.

Aussi, grande fut notre surprise lorsque nous observâmes le fait d'une diphtérie buccale, stomatite à bacilles de Löffler qui, contre toute attente, persista pendant plusieurs semaines. Les injections de sérum furent répétées à doses importantes pendant une semaine, les soins locaux furent multipliés ; malgré la thérapeutique énergique, l'infection évolua avec une extrême lenteur puisque l'amélioration ne devint évidente qu'au bout de trois semaines. Ce cas fut d'ailleurs unique ; l'interprétation en est assez délicate. Peut-être, malgré l'examen bactériologique, lequel indiquait d'ailleurs, dans un premier examen, de la diphtérie longue et dans un second, de la diphtérie moyenne, s'agissait-il d'une forme associée. Cependant, devant ce fait indubitable de séro-résistance, nous pensons que l'explication la plus plausible est celle d'une diphtérie purement localisée à la bouche, évoluant chez un enfant en état de mauvaise résistance physique.

On peut donc dire que les résultats au point de vue local furent extrêmement bons.

Jamais de complications ne furent observées à la suite d'injection de sérum belge.

On considère généralement que les éruptions séri-

ques sont plus fréquentes lorsqu'on emploie un sérum antimicrobien au lieu d'un sérum désalbuminé.

Si nous détaillons les observations, nous voyons que sur 23 cas, il y eut 5 éruptions sériques ; une seule, d'ailleurs, fut sévère, les autres absolument bénignes. La conclusion s'impose que les réactions sériques ne sont pas plus fréquentes avec le sérum belge qu'avec le sérum français.

En résumé, mis à part le cas séro-résistant précité, on peut dire que les résultats obtenus furent toujours rapides et incontestablement satisfaisants.

TROISIEME PARTIE

Comparaison entre les sérums Français et Belge

Si l'on examine les faits dans leur brutalité, on ne peut que s'étonner de l'importance de la mortalité dans les cas de diphtérie traités par le sérum français. Si, d'autre part, on détaille chacune des observations, on note, sinon l'inefficacité, du moins la lenteur d'action désespérante du sérum de l'Institut Pasteur de Paris. Nous ne sommes pas les seuls à faire cette remarque. La question, en effet, de la diminution d'activité des sérums antidiphtériques n'est pas définitivement réglée. Friedberg (Med. Klin 1928) nie l'efficacité du sérum antitoxique, se fondant sur ses statistiques. Il n'y aurait, pour lui, aucun parallélisme entre la teneur du sang en antitoxines et l'immunité naturelle contre la diphtérie.

Techoneyres prétend que l'efficacité du sérum est inversement proportionnelle à sa valeur antitoxique.

Certes, la morbidité et la mortalité dans la diphtérie subissent d'importantes variations. Il est cependant impressionnant de constater que les statistiques

sont superposables tant à Paris qu'à Berlin, Vienne et Copenhague (Rapport épidémiologique du Comité d'Hygiène de la Société des Nations).

La question de quantité de sérum injectée est encore pendante. Comby critique les doses excessives et injecte 50 cc. le premier jour et continue à raison de 20 cc. par jour.

Hallé déclare que les doses dépassant ou atteignant le litre sont excessives et préconise l'injection de 100, 80, 60 les trois premiers jours, puis de 10 à 20 les jours suivants.

Lereboullet, traitant la question de la thérapeutique actuelle de la diphtérie, distingue les cas de diphtérie traités à l'Hôpital et les malades de clientèle privée. Dans les formes graves, il recommande d'injecter 100, 200 et plus, de sérum.

Lesné explique l'inefficacité du sérum par des associations microbiennes.

Ces deux auteurs affirment que la sérothérapie massive est nécessaire dans les cas traités tardivement et que ces grosses doses ne présentent aucun danger. Ce fut aussi la conclusion d'une communication de Cassouet en 1928 à la Société médicale des Hôpitaux et à la Société de Pédiatrie. Les doses injectées doivent être beaucoup plus considérables qu'autrefois si l'on veut obtenir des résultats rapides.

A ce sujet, nous ne sommes point de l'avis des auteurs précités, ayant eu sous les yeux plusieurs cas de malades traités par doses massives et qui présentèrent une convalescence anormalement longue, par suite de troubles d'insuffisance hépatique et rénale attribuables,

selon toute vraisemblance, à l'introduction dans l'organisme d'albumine étrangère.

Pour notre part et d'après l'exposé des observations et de la statistique générale, il nous est permis de déclarer que :

1° Les petites doses de sérum, c'est-à-dire 50 les premiers jours et 20 à 30 les jours suivants ont, dans l'ensemble, donné des résultats médiocres ;

2° D'autre part, l'injection de doses massives atteignant ou dépassant le litre n'a guère enregistré de plus beaux succès.

3° Quelle que soit la modalité d'injection du sérum, celui-ci n'a jamais paru avoir une action directe, immédiate, ni sur les symptômes généraux ni surtout sur les symptômes locaux. En effet, si nous avons observé des cas de guérison, il faut faire remarquer que, pour presque toutes les observations, il s'agissait de diphtérie pharyngée bénigne.

Or, on sait depuis longtemps que le traitement de l'angine diphtérique par les procédés non spécifiques (gargarismes, badigeonnages, collutoires, lavages de bouche) est susceptible de guérir un certain nombre d'angines diphtériques. Dans les formes graves, au contraire, le traitement sérothérapique est indispensable et devrait suffire à assurer la guérison de presque tous les cas.

Sans vouloir nier l'importance de l'injection de sérum français dans la diphtérie, il nous semble permis, d'après nos observations personnelles, d'affirmer que le sérum n'a presque jamais répondu aux espoirs que nous avions mis en lui.

Si nous comparons les résultats obtenus avec le sérum belge, nous remarquons une différence considérable dans la mortalité globale et surtout par la lecture détaillée de chaque cas, l'action rapide évidente et certaine du sérum étranger. Dans aucun cas, exception faite pour l'observation (Br. Alfred), le sérum ne s'est trouvé en défaut ; en particulier, les signes locaux disparurent toujours, et avec une extrême rapidité. D'autre part, il semble que l'état toxi-infectieux soit aussi favorablement, sinon plus, influencé par l'injection de sérum belge.

Les cas d'éruption sérique, qui d'ailleurs ne constituent pas une complication grave, n'ont pas été fréquents avec le sérum belge.

Enfin, *la quantité de sérum nécessaire a été infiniment moindre :* 400 cc. en moyenne pour le sérum français, 57 cc. pour le sérum belge.

Certes, il est possible de faire quelques reproches à notre statistique ; nous n'avons, en effet, publié que quelques observations de cas traités par le sérum français. Il nous a paru suffisant de faire connaître simplement d'une part la mortalité globale, d'autre part, de préciser les cas dans lesquels la sérothérapie française n'a que trop prouvé son inefficacité.

On peut aussi faire remarquer que le nombre est très limité des cas soignés par le sérum belge, ce à quoi nous répondrons qu'il nous était impossible de traiter plus de cas de diphtérie et que surtout nous attachons infiniment plus d'importance à l'observation journalière des cas de diphtérie traités par le sérum

belge qu'à la statistique portant sur la mortalité globale.

Enfin, il est fréquent d'observer des épidémies de diphtérie au cours d'une saison, et l'on peut prétendre que notre travail a porté sur des cas au déclin d'une épidémie, époque à laquelle s'atténue généralement la virulence du germe. Mais, dans les 23 cas observés, 13 présentèrent une gravité grande, avec altération de l'état général et des symptômes locaux impressionnants, tels, qu'on doit les considérer comme des observations de malades subissant l'atteinte de l'organisme par le bacille de Löffler avec une virulence exagérée, comparable à celle observée à l'acmé des épidémies les plus meurtrières.

Pour terminer, nous placerons sous les yeux du lecteur deux tableaux récapitulatifs, vue d'ensemble résumant le travail que nous publions.

TABLEAU I

	Sérum Français	%	Sérum Belge	%
Nombre de cas observés	51		23	
Diphtéries pharyngées d'intensité moyenne	26	51	10	42
Diphtéries pharyngées graves	8	15,7	5	23
Diphtéries laryngées	17	33,3	8	35

TABLEAU II

	Sérum Français	%	Sérum Belge	%
Dose moyenne de sérum, utilisée par malade	400 cc.		57cc.	
Tubages	14	27,5	6	26
Eruptions Sériques	11	21,6	5	21,7
Morts	10	20	1	4,4

ADDENDUM

Depuis notre départ de l'Hôpital Saint-Sauveur, quatre nouveaux cas de diphtérie ont été soignés dans le pavillon d'isolement, et *traités par le sérum antitoxique de l'Institut Pasteur de Paris,* devant la pénurie de sérum belge.

Nous publions ci-dessous le résumé rapide de ces observations, nous excusant, en raison de l'époque tardive à laquelle elles nous sont parvenues, de ne pas les faire rentrer dans la statistique générale.

OBSERVATION I

Angine diphtérique avec fausses membranes, bon état général.

Guérison locale au bout de 6 jours ; 400 cc. de sérum ont été nécessaires pour nettoyer la gorge complètement. Forte éruption sérique récidivante, accompagnée de température, tenant l'enfant pendant 12 jours.

OBSERVATION II

Angine diphtérique avec fausses membranes. Etat général moyen.

Guérison locale en 6 jours, avec 400 cc. de sérum. Eruption sérique récidivante, grave, simulant une scarlatine, avec arthralgies, vomissements, et tenant l'enfant pendant 8 jours.

OBSERVATION III

Angine diphtérique avec fausses membranes. Bon état général. Guérison locale en 5 jours, par 400 cc. de sérum.

Eruption sérique bénigne, durant 4 jours.

OBSERVATION IV

Angine diphtérique avec fausses membranes. Etat général moyen. Guérison locale en 6 jours, par 400 cc. de sérum.

Eruption sérique récidivante, assez sérieuse, tenant l'enfant 10 jours.

Ces quatre cas ne peuvent que confirmer notre opinion sur le sérum antidiphtérique français ; il a fallu des doses élevées de sérum, pour obtenir un résultat certes bon, mais long à venir ; dans trois des quatre cas, on a observé des réactions sériques très violentes.

CONCLUSIONS

1° La mortalité dans la diphtérie s'est considérablement accrue durant ces dernières années; l'épidémie de l'hiver 1929-1930 fut particulièrement meurtrière à l'Hôpital Saint-Sauveur de Lille. Elle causa 20 % de mortalité.

2° La thérapeutique, par le sérum purifié de l'Institut Pasteur de Paris, et suivant la formule : Vite, fort et longtemps, a donné pendant cette épidémie des résultats médiocres.

3° L'expérimentation du sérum de l'Institut Pasteur de Bruxelles, bien que portant sur un nombre restreint de cas, a donné des résultats satisfaisants et constants même avec des doses faibles ; ces résultats constants ont été observés tant au point de vue de la léthalité globale que de l'analyse particulière de chaque cas.

4° En toute impartialité et toute question d'école délibérément éliminée, nous pouvons dire que jamais le sérum belge n'a été pris en défaut malgré les petites doses injectées, et qu'il fut toujours efficace.

De cette étude, nous avons gardé la conviction de la supériorité incontestable du sérum de l'Institut Pasteur de Bruxelles.

BON A IMPRIMER,

Le président du Jury de thèse :

A. MINET.

VU,

Le Doyen :

Ch. DUBOIS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,

Le Recteur de l'Académie :

CHATELET.

BIBLIOGRAPHIE

ARMAND-DELILLE. — Importance des doses élevées de sérum. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1920.

d'AROMA (A.). — La sérothérapie anti-diphtérique. Poli., 1928, p. 698.

BABONNEIX. — Diphtérie et sérothérapie. (Soc. Pedia., 1909).

BIÉ. — L'influence des doses massives de sérum dans les angines. Soc. Biologie, Paris, 1921, p. 1189-92.

BLANTON, P. SEWARD. — Virginia Medical Monthly. Sept. 1927, n° 6.

BOSC. — Les hautes doses de sérum antidiphtérique. Arch. méd. enfant., Paris, 1918-

BOUCHER. — Extraordinaire gravité de diphtérie depuis la sérothérapie. Rev. Prat. obst. gyn., Paris, 1907, p. 115-118.

BOUCHET. — Doses massives de sérum dans le traitement de la diphtérie. Thèse Paris 1921.

BOURGET. — Résultats de la sérothérapie. Congr. Int. Med. Budapest, 1910.

CARNOT, RATHERY et HARVIER. — La sérothérapie anti-diphtérique. Précis de thérapeutique, Paris 1926.

CHARY. — Mortalité pour diphtérie en Europe, avant et après application de la sérothérapie. Thèse Paris, 1900.

CHAUVEAU. — Archives intern. laryng., Paris, 1903, p. 1014-24.

COMBY. — Valeur de la sérothérapie diphtérique. Arch. med. enf., Paris, 1903, p. 257-92.

— — Doses de sérum dans la diphtérie. Arch. méd. enf., Paris, 1918, p. 46.

DARRÉ. — Traitement de la diphtérie. Bull. méd., Paris, 1911, p. 795-801.

DEGUY-WEILL. — Manuel pratique du traitement de la diphtérie. Paris, 1902.

DELÉARDE, MINET, BRICOUT. — Traitement de la diphtérie par les injections massives. Prov. méd., Paris, 1907, p. 501-5.

FABRY (P.). — La sérothérapie antidiphtérique. Liége méd., 19 mai 1922, p. 387.

FRIEDBERGER. — Mediz. Klinik., mai 1928.

GANYAIRE. — Contribution à l'étude de la mortalité dans la diphtérie. Etude statistique et clinique. Thèse Paris, 1904.

GOROSTIDI (M.). — Contribution à l'étude de la sérothérapie antidiphtérique. Thèse Paris, 1929.

GRENET et DELARUE. — Remarques sur la sérothérapie antidiphtérique : action comparée de divers sérums.

— — Bull. Soc. Méd. Hôp., 1927, n° 5, p. 164.

— — La Pédiatrie Pratique, 1927, n° 24.

LEREBOULLET. — Sérothérapie antidiphtérique : valeur des injections intra-veineuses. Paris Méd., 1921, août et 5 novembre.

— — Diphtérie et sérothérapie intensive. Bull. acad. Méd. Paris, 1922, p. 201.

— — La pratique de la sérothérapie antidiphtérique, Monde Méd., 1er-15 janvier 1923.

— — Traitement actuel de la diphtérie. Semaine Hôp. Paris, juin 1929.

— — Bull. Soc. Pédiatrie, Paris, mars 1929.

— — Séro-résistance de certaines diphtéries actuelles. Soc. Pédiatrie, mars 1929.

— — Rapport épidémiologique du Comité d'Hygiène de la Société des Nations. Genève, 1929.

MARFAN. — Leçons cliniques sur la diphtérie. Paris, 1905.

MARTIN. — Statistique de la mortalité par diphtérie. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1913, p. 381-87.

— — 25 années de sérothérapie antidiphtérique. Bull. Acad. Méd., 14 octobre 1919 ; Rev. Hyg., Paris, p. 980-87, 1919 ; Gaz. Hôp. Paris, p. 976, 1919.

MARTIN et DARRÉ. — Le traitement de la diphtérie. J. Méd. Français, 1920, p. 32-44.

MERY, WEILL-HALLÉ, PARTURIER. — Sérothérapie intensive. Bull. Méd. Paris, 1919, p. 405-407.

OLLIER. — Etude clinique et historique des épidémies de diphtérie en France depuis 1820. Thèse Paris, 1904.

PARADOPOULOS. — Contribution à l'étude de la mortalité dans la diphtérie. Thèse Paris, 1906.

RENON et TIXIER. — Sérum antidiphtérique. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1906, p. 260.

ROUX. — Mortalité causée en France par la diphtérie avant et depuis l'application du sérum antidiphtérique. Rev. prat. hyg. municip. Paris, p. 492. 1913.

SCHWARTZ. — La sérothérapie antidiphtérique actuelle. Le Médecin d'Alsace-Lorraine, 16 juillet 1927.

SUZUKI (T.). — Sérum antidiphtérique et antitétanique épurés par le procédé de BESREDKA. J. of. oriental Méd., Mai 1923.

VEZEAUX, de LAVERGNE, PERRIER. — La séroprophylaxie Rev. Hygiène, octobre 1924.

WEILL-HALLÉ. — Voie d'introduction et posologie du sérum antitoxique dans le traitement de la diphtérie. Bull. Soc. Méd. Hôp., Paris, 1920.

X... — Traitement de la diphtérie par doses massives de sérum. Thèse Bordeaux, 1917.

X... — Titre antitoxique et valeur thérapeutique des sérums antidiphtériques. Bull. Inst. Pasteur, 1922 ; Off. Intern. Hyg. Publique, juin 1922, p. 704-706.

X... — La pratique actuelle de la sérothérapie antidiphtérique. Scalpel, février 1922, p. 132.

X... — Instruction du 27 mai 1917, pour le contrôle du sérum antidiphtérique. Off. Intern. Hyg. Publ., avril 1924, p. 425.

X... — A propos de la valeur thérapeutique du sérum antidiphtérique purifié. Pédiatrie Prat., 15 juillet 1927.

X... — Arrangement sur les sérums antidiphtériques. Brux. Méd., 1927, p. 435.

X... — La posologie du sérum antidiphtérique dans la pratique. Concours Méd., octobre 1928, p. 2831.

X... — Le sérum purifié dans la diphtérie. Journ. Praticiens. Novembre 1928, n° 46, p. 746.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 23

RÉSULTATS OBTENUS AVEC LE SÉRUM FRANÇAIS

Généralités 27

Statistique générale 29

Quelques observations 31

Remarques 41

RÉSULTATS OBTENUS AVEC LE SÉRUM BELGE

Généralités 45

Statistique générale 49

Observations 51

Remarques 81

COMPARAISON ENTRE LES DEUX SÉRUMS 85

ADDENDUM 91

CONCLUSIONS 93

BIBLIOGRAPHIE 95

Imprimerie G. SAUTAI
- Lille-Paris-Bordeaux - -